

Medizinische und Chirurgische Kliniken des Stadtspitals Triemli
sowie Chirurgische Klinik des Stadtspitals Waid, Zürich
(Unter der Leitung von Herrn PD Dr. A. L. Blum)

Prospektive Studien über die postoperative Stressblutung

Epidemiologie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Erich Erwin Weber
von Winterthur

genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Labhart
Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Zürich

Zürich 1978

Georg Thieme Verlag Stuttgart

Medizinische und Chirurgische Kliniken des Stadtspitals Triemli
sowie Chirurgische Klinik des Stadtspitals Waid, Zürich
(Unter der Leitung von Herrn PD Dr. A. L. Blum)

Prospektive Studien über die postoperative Stressblutung

Epidemiologie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Erich Erwin Weber
von Winterthur

genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Labhart
Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Zürich

Zürich 1978

Georg Thieme Verlag Stuttgart



Dtsch. med. Wschr. 102 (1977), 152-155
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Prospektive Studien über die postoperative Stressblutung

I. Epidemiologie

E. Weber, A. Akovbiantz, M. Landolt, H. R. Koeltz, U. Nussbaumer, P. Peter und A. L. Blum

Medizinische Klinik und Chirurgische Klinik des Stadtspitals Triemli sowie Chirurgische Klinik des Stadtspitals Waid, Zürich

Unter 5776 allgemein-chirurgischen Kranken wurde prospektiv eine Gruppe von 551 Patienten mit erhöhtem Risiko postoperativer gastro-intestinaler Blutungen identifiziert. In 59 Fällen kam es zu gastro-intestinalen Blutungen. Bei 0,5% der Patienten stammten die Blutungen sicher, bei 5,1% wahrscheinlich und bei 5,1% möglicherweise aus Stressläsionen des oberen Gastrointestinaltraktes. Zu den Risikofaktoren gehören hohes Alter (> 70 Jahre), große Eingriffe und operative Komplikationen wie Hypovolämie, Sepsis und respiratorische Insuffizienz, nicht aber Jahreszeiten, Geschlecht, Ulkusvorgeschichte und Antikoagulation.

Stressblutungen aus Magen und Duodenum sind gefürchtete postoperative Komplikationen (6). Ihre Häufigkeit wird in retrospektiven Studien widersprüchlich beurteilt (4, 9, 10, 11). Prospektive Studien sind bisher nur an Patienten mit extrem hohem Risiko durchgeführt worden (1, 2, 8). Im folgenden wird die Häufigkeit postoperativer Blutungen aus dem Gastrointestinaltrakt bei allgemein-chirurgischen Kranken prospektiv untersucht.

Patienten und Methoden

Die Studie wurde vom 15. 6. 1974 bis zum 30. 6. 1975 an den chirurgischen Kliniken des Stadtspitals Triemli und Waid, Zürich, durchgeführt. Beide Kliniken verfügen über allgemein-chirurgische Patienten ohne kardiovaskuläre oder elektive intrakranielle Eingriffe und haben keine Verbrennungsstationen.

Auswahl der Patienten. Bedingung für die Aufnahme in die Studie war ein chirurgischer Eingriff in Vollnarkose. Ausgeschlossen wurden sämtliche Patienten mit Eingriffen am Magen-Darm-Trakt. Aufgrund einer eigenen retrospektiven Voruntersuchung über die Häufigkeit postoperativer Stressblutungen wurde ein erhöhtes Blutungsrisiko bei mindestens einem der folgenden Kriterien angenommen: Alter mindestens 70 Jahre, multiple Verletzungen (»Polyblessé«), Schädel-Hirn-Trauma, offene Prostataktomie, Operation am Zentralnervensystem, offene Thoraxoperation bei mindestens 40-jährigen. Die folgenden prä- und postoperativen Komplikationen wurden ebenfalls als erhöhtes Risiko betrachtet: Hypovol-

A prospective study of post-operative bleeding from stress lesions. I. Epidemiology

Among 5776 patients operated on under general anaesthesia there was an increased risk of postoperative gastro-intestinal bleeding from stress lesions among those aged over 70 years, after major surgery, or with complications such as hypovolaemia, septicaemia or respiratory failure ($n = 551$). In this group of patients the incidence of fatal haemorrhage was 0.5%. Stress lesions were a certain cause of bleeding from the gastro-intestinal tract in 5.1% and a probable one in 5.1%. Time of year, sex, past history of peptic ulcer, or anticoagulation did not increase the risk of bleeding.

ämie, Sepsis, respiratorische Insuffizienz, Fettembolie, Antirheumatikatherapie, Reoperation innerhalb von 72 Stunden. Die Patienten mit erhöhtem Risiko wurden doppelblind mit a) Süßholz-Extrakt, b) einem Pepsinhemmer oder c) mit Placebo behandelt. Da diese Prophylaxe wirkungslos war, wird hier zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen nicht unterschieden.

Diagnose gastrointestinaler Blutungen. Eine speziell ausgebildete Krankenschwester besuchte die in die Studie aufgenommenen Patienten täglich während der 10 postoperativen Tage und trug subjektive Symptome, Blutdruck und Pulsfrequenz, Aspekt und Hämostix-Test des Erbrochenen, Aspekt des Stuhls, Flüssigkeitsbilanz und hämatologische Tests (Blutstatus am ersten, fünften und zehnten Tag der Studie) in ein Protokoll ein. Im Waidspital wurden zusätzlich sämtliche Stühle mit dem Hämostix geprüft. Bei den gestorbenen Patienten wurde eine Autopsie durchgeführt. 22 der 540 überlebenden Patienten wurden vor dem zehnten postoperativen Tag ($6,8 \pm 1,9$ Tage nach der Operation) nach Hause entlassen. Hämatemesis, Kaffeesatzerbrechen und Melaena wurden auch bei den nicht in die Studie aufgenommenen in Allgemein-narkose Operierten erfasst.

Als bewiesen galt eine Stressulkus-Blutung, falls sie zum Tode führte und bei der Autopsie ein Ulkus mit dem typischen Aspekt gefunden wurde (Tabelle 1). Operativ oder endoskopisch gesicherte Ulzera kamen nicht vor. Als wahrscheinlich galt eine Stressulkus-Blutung, falls postoperativ Melaena, Hämatemesis oder Kaffeesatzerbrechen auftrat. In einem Fall mit wahrscheinlicher Blutung kam es am dritten postoperativen Tag angeblich zu Melaena, und am vierten postoperativen Tag trat neu eine Hypovolämie und Anämie auf, welche mit vier Blutkonserven behandelt wurde. Kaffeesatzerbrechen nach mehrfachem kaffeesatzfreiem Erbrechen wurde als Hinweis auf ein Mallory-Weiss-Syndrom betrachtet und ausge-

schlossen (drei Patienten). Als möglich galt eine Stressulcus-Blutung bei postoperativem Hämoglobinabfall (minimal 10 g/l) plus Blutdruckabfall (diastolisch minimal 20 mm Hg) plus Pulsanstieg (minimal 20 Schläge pro Minute). Im Waidspital kam als zusätzliches Kriterium Hämostix-positiver Stuhl dazu.

Tab. 1. Diagnose gastrointestinaler Blutungen bei 551 Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko

	Patienten	
	n	%
sichere Stressulcus-Blutung (n = 3)		
Autopsie	3	0,5
wahrscheinliche Stressulcus-Blutung (n = 28)		
große Blutung		
Melaena	8	1,5
Hämatemesis	3	0,5
kleine Blutung		
Kaffeesatzerbrechen	17	3,1
mögliche Stressulcus-Blutung (n = 28)		
okkultes Blut im Stuhl	6*	5,0
Abfall von Hämoglobin und Blutdruck plus Pulsanstieg	22	4,0

* Die Untersuchung des Stuhls auf okkultes Blut wurde nur bei den 119 Patienten des Waidspitals durchgeführt. Falls diese Untersuchungen an beiden Spitälern durchgeführt worden wäre, müsste mit insgesamt 28 statt nur 6 Fällen gerechnet werden.

Ergebnisse

Elf der 551 Patienten mit erhöhtem Risiko starben während der zehntägigen Beobachtungsperiode. In drei Fällen ging dem Tod eine massive Blutung aus einem autopsisch gesicherten Stressulcus voraus. In allen drei Fällen bestand zusätzlich ein septisch-toxisches Zustandsbild. Von den acht Verstorbenen ohne klinische Manifestation eines Stressulcus hatte einer bei der Autopsie typische Stressulzera, bei zwei fanden sich multiple, teils hämorrhagische Erosionen. In nur fünf Fällen fanden sich im oberen Gastrointestinaltrakt außer vereinzelt Erosionen keine Läsionen. Die Häufigkeit nicht letal verlaufener Blutungen ist in Tabelle 1 festgehalten.

Die Häufigkeit ulkusartiger Beschwerden und das zeitliche Auftreten der Blutungen gehen aus Tabelle 2 und Abbildung 1 hervor. Oberbauchschmerzen, welche nicht durch die Grundkrankheit bedingt und mit Ulcus vereinbar waren, fanden sich bei einer Minderzahl von Patienten. Sie waren bei blutenden etwas häufiger ($\chi^2 = 6,31, P < 0,01$) als bei nicht blutenden Patienten (Tabelle 2). Mehr als drei Viertel der Blutungen begannen in den ersten 5 postoperativen Tagen (Abbildung 1).

Tab. 2. Mit Ulcus vereinbare Oberbauchschmerzen

mit Ulcus vereinbare Oberbauchschmerzen	Patienten n	Blutung aus Stressulcus			
		sicher	wahrscheinlich	sicher + wahrscheinlich	möglich
keine	462	2	18	20 (4%)	25
1 Episode	32	0	3	3 (9%)	1
2 Episoden	57	1	7	8 (14%)	2
total	551	3	28	31 (6%)	28

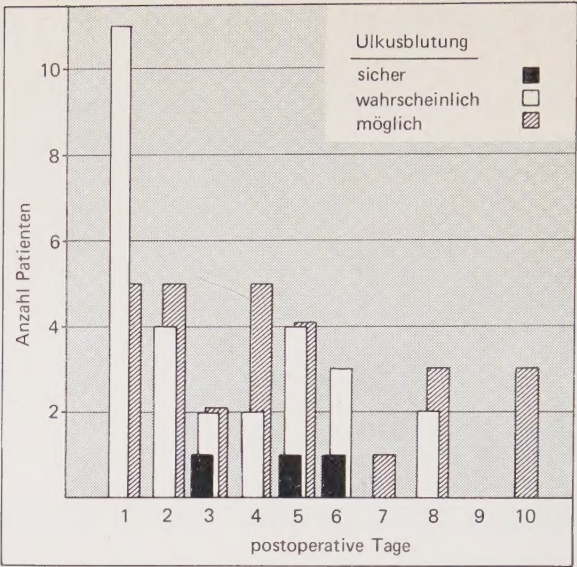


Abb. 1. Zeitliches Auftreten der postoperativen gastrointestinalen Blutungen.

Wie Tabelle 3 erkennen lässt, waren die Blutungen an den beiden Spitälern gleich häufig. Eine Abhängigkeit der Blutungshäufigkeit von den Jahreszeiten konnte nicht beobachtet werden. Eine Tendenz zur Häufung von Blutungen bei Männern und bei Patienten mit positiver Ulkusvorgeschichte war statistisch nicht signifikant. Eine Tendenz zur Verminderung der Blutungshäufigkeit bei Antikoagulation war statistisch ebenfalls nicht signifikant.

Tab. 3. Charakteristika der Stressulcus-Blutung

Charakteristika	Patienten n	Stressulcus-Blutung			
		sicher	wahrscheinlich	sicher + wahrscheinlich	möglich
Spital					
Triemli	432	3	20	23 (5%)	17
Waid	119	0	8	8 (7%)	11
Jahreszeiten					
Februar–Mai	177	2	7	9 (5%)	7
Juni–September	169	1	12	13 (8%)	12
Oktober–Januar	205	0	9	9 (4%)	9
Geschlecht					
männlich	279	2	17	19 (7%)	11
weiblich	272	1	11	12 (4%)	17
Ulcusvorgeschichte					
ja	56	1	4	5 (9%)	2
möglich	26	0	3	3 (12%)	2
nein	469	2	21	23 (5%)	24
Antikoagulation					
ja	152	1	5	6 (4%)	7
nein	399	2	23	25 (6%)	21

Tabelle 4 zeigt die Bedeutung der einzelnen Faktoren, aufgrund deren prospektiv ein erhöhtes Risiko für Blutungen angenommen wurde. Bei 290 Patienten fand sich nur ein Risikofaktor. Bei einem Alter über 70 Jahre als

Tab. 4. Risikofaktoren bei 541 Patienten. Bei zehn nicht in der Tabelle aufgeführten Patienten bestanden keine prospektiv festgelegten Risikofaktoren. Die 251 Patienten mit ≥ 2 Risikofaktoren sind unter mehreren Einzelrisiken aufgeführt, daher ist die Summe der Einzel-faktoren größer als die Anzahl Patienten. Prozentwerte sind nur bei Patientenzahlen ≥ 20 angegeben.

Risikofaktoren	Patienten n	nur 1 Risikofaktor Stressulkus-Blutung				Patienten n	≥ 2 Risikofaktoren Stressulkus-Blutung			
		sicher	wahr- scheinlich	sicher + wahr- scheinlich	möglich		sicher	wahr- scheinlich	sicher + wahr- scheinlich	möglich
Alter ≥ 70 Jahre	162	0	9	9 (7%)	11	166	0	8	8 (5%)	8
Art der Läsion										
»Polyblessé«	6	0	1	1	0	9	0	1	1	0
Schädel-Hirn-Trauma	13	0	0	0	1	8	0	1	1	1
Art der Operation										
Thorakotomie (≥ 40 Jahre)	45	0	1	1 (2%)	4	8	0	1	1	0
offene Prostatektomie	13	0	0	0	0	62	0	5	5 (8%)	1
Zentralnervensystem	40	0	2	2 (5%)	1	6	0	1	1	0
prä- und postoperative Komplikationen										
Antirheumatikatherapie	0					103	0	4	4 (4%)	1
Hypovolämie	2	0	1	1	0	1	0	0	0	0
Sepsis	5	2	0	2	0	0				
respiratorische Insuffizienz	3	0	0	0	0	1	1	0	1	0
Reoperation innerhalb < 72 h	1	0	0	0	0	0				
Fettembolie	0					1	0	0	0	0
total	290	2	14	16 (6%)	17	251	1	14	15 (6%)	11

Tab. 5. Häufigkeit von Stressblutungen bei Patienten in der Studie und bei den übrigen allgemein-chirurgischen Patienten. Patienten mit Eingriffen am Gastrointestinaltrakt sind hier nicht berücksichtigt

	Patienten n	Stressulkus-Blutung		
		sicher	wahr- scheinlich	sicher + wahr- scheinlich
Kriterien für Auf- nahme in Studie erfüllt				
in Studie	541	3	28	31 (6%)
irrtümlich nicht in Studie	139	1	4	5 (4%)
Kriterium für Auf- nahme in Studie nicht erfüllt				
irrtümlich in Studie	10	0	0	0
nicht in Studie	5086	2	4	6 (0,1%)
total	5776	6 (0,1%)	36	42 (0,7%)

einzigem Risikofaktor betrug die Blutungshäufigkeit 7%, bei Vorliegen eines weiteren einzelnen Risikofaktors 5%. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Bei den 251 Patienten mit mindestens zwei Risikofaktoren betrug die Blutungshäufigkeit 6% und war statistisch nicht verschieden von der Blutungshäufigkeit der Patienten mit nur einem Risikofaktor.

Gemäß Tabelle 5 betrug die Blutungshäufigkeit bei den 551 in die Studie aufgenommenen Patienten 6% und bei den 139 Patienten, welche trotz vorhandener Risikofaktoren irrtümlicherweise nicht in die Prophylaxestudie aufgenommen worden waren, 4%. Bei den 5096 Patienten ohne prospektiv erkennbare Risikofaktoren betrug die Blutungshäufigkeit 0,1%.

Diskussion

Stressblutungen kommen bei Patienten mit besonderen Risiken, beispielsweise Polytraumatisierten (8), Hirnverletzten (12), Kriegsverletzten (1), schwerkranken Patienten auf Intensivstationen, Patienten mit fortgeschrittenen Malignomen (7), nach Hirnoperationen (3), Herzoperationen (14) und Verbrennungen (2) gehäuft vor.

Wie diese prospektive Studie zeigt, sind solche Blutungen auch bei allgemein-chirurgischen Kranken von großer Bedeutung. Die Gruppe mit erhöhtem Blutungsrisiko ist im wesentlichen identisch mit denjenigen Patienten, bei welchen allgemein ein erhöhtes Risiko für einen ungünstigen postoperativen Verlauf besteht. Zu den Risikofaktoren gehören hohes Alter, große Eingriffe, Komplikationen wie Hypovolämie, Sepsis und respiratorische Insuffizienz im zeitlichen Zusammenhang mit dem Eingriff und Läsionen des Zentralnervensystems. Diese Risikofaktoren sind zunächst aufgrund einer retrospektiven Studie identifiziert (P. Peter: unveröffentlichte Mitteilung) und in dieser Studie prospektiv auf ihre Bedeutung geprüft worden. Dabei konnte ihre Bedeutung bestätigt werden. Bei Abwesenheit solcher Risikofaktoren ist eine postoperative Stressulkus-Blutung eine Rarität. Andererseits hat sich gezeigt, daß die Blutungshäufigkeit nicht beeinflusst wird durch Jahreszeiten, Geschlecht, Ulkusvorgeschichte und Antikoagulation. Diese Beobachtungen widersprechen teilweise früheren retrospektiven Studien (3, 5, 6, 13).

Diese Studie beschränkt sich auf das Erkennen von Blutungen. Sämtliche Patienten mit Eingriffen am Magen-Darm-Trakt wurden ausgeschlossen, da in diesen Fällen die Blutung aus operativ gesetzten Läsionen stammen könnte. Die der Blutung zugrunde liegenden Läsionen wurden, außer bei Autopsien, nicht identifiziert. Da Stressulzera vor dem Auftreten von Komplikationen meistens keine Symptome verursachen, würde die Identifizierung aller Ulkus-Patienten routinemäßige postoperative Ösophago-Gastro-Duodenoskopien erfordern. Diese Maßnahme wäre bei allgemein-chirurgischen Kranken ethisch nicht vertretbar.

Endoskopische Serienuntersuchungen haben gezeigt, daß Schleimhauterosionen in den ersten 24 Stunden nach dem Stress auftreten. Die Entstehung von Ulzera dauert mehrere Tage (2, 8). In Übereinstimmung mit diesen Beobachtungen trat bei unseren Patienten fast die Hälfte der leichteren Blutungen in den ersten 48 Stunden nach der Operation auf, während die tödlich verlaufenen Blu-

tungen zwischen dem dritten und sechsten postoperativen Tag beobachtet wurden.

Die Identifizierung einer Risikogruppe mit 0,5% sicheren, 5,1% wahrscheinlichen und mindestens 5,1% möglichen Stressblutungen innerhalb einer Gruppe allgemein-chirurgischer Patienten ist eine wichtige Grundlage für prophylaktische Maßnahmen. Eine wirkungsvolle Prophylaxe ist heute allerdings noch nicht bekannt.

Literatur

- (1) Bowen, J. C., W. H. Fleming: A prospective study of stress ulceration in Vietnam. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* 67 (1974), 156.
- (2) Czaja, A. J., J. C. McAlhany, B. A. Pruitt jr.: Acute gastroduodenal disease after thermal injury. An endoscopic evaluation of incidence and natural history. *New Engl. J. Med.* 291 (1974), 925.
- (3) David, E., K. A. Kelly: Acute post-operative peptic ulceration. *Surg. Clin. N. Amer.* 49 (1969), 1111.
- (4) Fahrlander, H., F. Fettes, W. Seiler, A. Zäch: Das Stressulkus. Klinik, Pathogenese, Diagnose und Therapie. In: *Ergebnisse der Gastroenterologie* (Demeter: Gräffelfing 1975), 120.
- (5) Fletcher, D. G., H. N. Harkius: Acute peptic ulcer as a complication of major surgery, stress or trauma. *Surgery* 36 (1954), 212.
- (6) Goodman, A. A., Ch. F. Frey: Massive upper gastrointestinal hemorrhage following surgical operations. *Ann. Surg.* 167 (1968), 180.
- (7) Klein, M. S., F. Ennis, P. Sherlock, S. J. Winawer: Stress erosions. A
- mayor cause of gastrointestinal hemorrhage in patients with malignant disease. *Amer. J. dig. Dis.* 18 (1973), 167.
- (8) Lucas, Ch. E., Ch. Sugawa, J. Riddle, F. Rector, B. Rosenberg, A. J. Walt: Natural history and surgical dilemma of »stress« gastric bleeding. *Arch. Surg.* 102 (1971), 266.
- (9) McDonnell, Wm. V., J. F. McCloskey: Acute peptic ulcers as a complication of surgery. *Ann. Surg.* 137 (1953), 67.
- (10) Proye, C., J.-C. Dumont: Etiologie des ulcères aigus post-opératoires. *Ann. Chir.* 27 (1973), 1233.
- (11) Rudler, J.-C., Y. Dottrens: A propos de 16 ulcères aigus post-opératoires du tube digestif. *Ann. Chir.* 27 (1973), 1274.
- (12) Sibilly, A., I. Krivovic: L'ulcère de stress chez les traumatisés crâniens. *Ann. Chir.* 27 (1973), 1240.
- (13) Spirgi, E., M. Rossetti: Über 58 Fälle von Stressulcera. *Helv. chir. Acta* 35 (1968), 44.
- (14) Taylor, P. C., F. D. Loop, R. E. Hermann: Management of acute stress ulcer after cardiac surgery. *Ann. Surg.* 178 (1973), 1.

cand. med. E. Weber, Dr. H. R. Koeltz, cand. med. U. Nussbaumer, Dr. P. Peter, Privatdozent Dr. A. L. Blum
Medizinische Klinik

Dr. M. Landolt
Chirurgische Klinik
Stadtspital Triemli
CH-8063 Zürich, Birmensdorferstr. 497

Privatdozent Dr. A. Akovbiantz
Chirurgische Klinik
Stadtspital Waid
CH-8037 Zürich, Tièchestr. 99

Curriculum vitae

E. E. Weber

geboren am 6. September 1948 in Zürich. Primar- und Sekundarschule sowie Berufsausbildung zum Zeichner in Zürich. Maturitätskurse der Gewerbeschule Zürich mit eidgenössischer Matur Typ C 1970. Medizinstudium in Zürich, Staatsexamen Sommer 1977.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507210_0091

